



Genterapi – Et dilemma for fremtiden?

Nielsen, Jan Alexis

Publication date:
2012

Document version
Tidlig version også kaldet pre-print

Citation for published version (APA):
Nielsen, J. A. (2012). Genterapi – Et dilemma for fremtiden?

Genterapi et dilemma for fremtiden*

Mellem 1970 og 1973 behandlede to læger fra henholdsvis USA og Tyskland to unge piger for en tilstand, hvor deres kroppe overproducerede aminosyren arginin. For at bekæmpe den potentielt farlige ophobning af arginin fik pigerne injiceret en virus der kunne markere et gen, der regulerede produktionen af arginin. Behandlingen var ikke succesfuld, men denne episode indledte tærsklen til menneskelig genmanipulation (Friedmann, 1999).

I 1979 og 1980 forsøgte en amerikansk forsker som den første at udføre genterapi på mennesker ved at overføre DNA til knoglemarvscellerne fra to patienter, der led af arvelige blod-sygdomme. I lyset af denne hændelse voksede både offentlighedens og det videnskabelige felts interesse for metodologiske såvel som etiske overvejelser omkring sådanne behandlingsformer.

Hvad er genterapi, og hvad siger loven?

Man skelner mellem to former for genterapi: somatisk genterapi (genterapi på kropsceller) og genterapi på kønsceller. Udviklede celler, der udgør organer og væv af det menneskelige legeme kaldes somatiske celler, og somatisk genterapi betyder at det genetiske materiale fra disse celler bliver manipuleret. Genterapi på kønsceller retter sig enten mod gameter (æg- og sædceller) før befrugtningen eller zygoter lige efter befrugtningen. Genterapi på køns-celler ændrer derfor den genetiske struktur i alle celler af den person der ville komme ud af det, og disse ændringer vil blive nedarvet i mod-sætning til den somatiske behandling, som kun påvirker visse kropsceller i patienten og ikke kan videregives til afkommet (Friedmann, 1999; Mueller & Young, 2001).

I 1996 vedtog Europarådet en konvention, som forbyder genterapi på kønsceller, dermed er dette ulovligt i Danmark. Forsøg med somatisk genterapi er i Danmark underlagt den samme

godkendelsesprocedure som alle andre biomedicinske forsøg. Det vil sige at alle forsøg med somatisk genterapi skal godkendes på forhånd af Den Videnskabsetiske Komité (Lægemiddelstyrelsen, 2008).

Tidligere forsøg med genterapi - SCID behandling

Indtil 2001 blev over 80% af de i alt 636 anmeldte forsøg med genterapi foretaget i USA, mens 8 forsøg var blevet anmeldt i Danmark . Der har siden starten af 90'erne især været fokus på kræftforskning (Ministeriet for Videnskab, Teknologi og Udvikling, 2002). For eksempel gik et af de første godkendte forsøg i USA ud på, at forskere ændrede gener i hvide blodlegemer, så de hvide blodlegemer blev sat i stand til at producere proteiner, der dræber tumorceller. Denne form for forskning har et stort potentiale i kampen mod kræft. Et andet hovedfokus har været kliniske forsøg med genterapi som behandlingsform for immundefekter. I et af de godkendte forsøg i USA har læger konstrueret en behandling til børn, der lider af svær kombineret immundefekt (SCID). Patienter med SCID mangler et enkelt gen, der hjælper deres hvide blodlegemer til at bekæmpe almindelige infektioner såsom skoldkopper og influenza. Børn med SCID må leve i isolation fra andre, og er ude af stand til at gå i skole eller lege med andre børn på grund af faren for, at de pådrager sig smitsomme sygdomme. De fleste der er ramt af SCID når ikke voksenalderen. Lægerne behandlede disse patienter ved at indsætte det manglende gen i patienters hvide blodlegemer. Behandlingen virkede,

men det skulle gentages med få måneders mellemrum i takt med, at de genmanipulerede celler døde.

De somatiske genterapi-projekter, som er blevet udført i løbet af de sidste årtier, har haft varieret succes. Tilhængerne af genterapi peger på den somatisk genterapis succeser, såsom arbejdet med SCID, og opfordrer til, at man udvider forskningsprogrammerne til at rette sig imod andre arvelige sygdomme såsom cystisk fibrose, Huntingtons chorea, og seglcelleanæmi. De opfordrer også til at forbuddet mod genterapi på kønsceller ophæves, så patienter kan blive helbredt for sygdomme og ikke blot midlertidigt behandlet med somatisk genterapi. Men modstandere af dette synspunkt nævner farerne forbundet med genterapi, såsom de utilsigtede dødsfald af syv patienter, der var involveret i forskningen omkring genterapi, samt de ukendte konsekvenser af at ændre menneskers genetiske sammensætning (Friedmann, 1999).

EU's dilemma for fremtiden

Sektionen for Biomedicin og Menneskerettigheder i EU står nu ved en korsvej for genetisk teknologi; en forskergruppe med vellykkede resultater i somatisk genterapi har forelagt et forslag til eksperimenter med brugen af genterapi på kønsceller som behandling for SCID. Sektionen er blevet bedt om at udtale sin mening med henblik på at genoverveje det europæiske forbud imod genterapi på kønsceller. Denne beslutning kan drastisk ændre udviklingen af genterapi i Europa.

Europaparlamentarikere følger denne sag nøje, fordi de har planer om at indføre lovgivning, der understøtter den holdning, der formuleres af sektionen. Hvis sektionen fraråder, at forslaget godkendes, ville sektionen indikere, at det formelle forbud mod genterapi på kønsceller bør opretholdes. Hvis sektionen derimod tilråder, at forslaget godkendes, ville den indikere, at der burde dannes præcedens for fremtidige forsøg på kønsceller. På grund af alvoren af denne afgørelse begynder sektionen sit arbejde ved at udskrive en offentlig høringsrunde, hvor alle interesserede parter kan give deres bidrag.

Jeres opgave

Jeres opgave er at diskutere de fire holdninger, der står i spalten til højre. På bagsiden er de fire holdninger bakket op af autentiske udsagn fra den virkelige debat i USA. Forhold jer til udsagnene i jeres diskussion. I skal i fællesskab forsøge at nå til **enighed** om, hvad I vil rådgive sektionen om at gøre. Det vil sige, at I skal forsøge at finde en beslutning, som I alle kan stå inde for. (Jeres fælles rådgivning behøver **ikke** at afspejle én af de fire holdninger.)

Husk at gøre det klart, hvordan jeres beslutning kan **begrundes** og vær tilpas **detaljerede** i jeres beslutning (fx hvis I mener, at genterapi må anvendes som behandling af nogle sygdomme, skal I også diskutere, hvilke sygdomme det skulle anvendes på.)

Holdning 1. Stop enhver form for genterapi

En højtrøstet gruppe af modstandere mener, at alle former for human genteknologi - både somatisk genterapi og genterapi på kønsceller - er uansvarlige og farlige. De personer der har denne holdning mener, at ændring af menneskelige gener er uetisk, og at genterapi der er rettet mod sygdomme blot resulterer i, at folk får mulighed for at lave genetiske ændringer der rette sig imod funktioner som intelligens, udseende osv.

Holdning 2. Brug begge typer genterapi

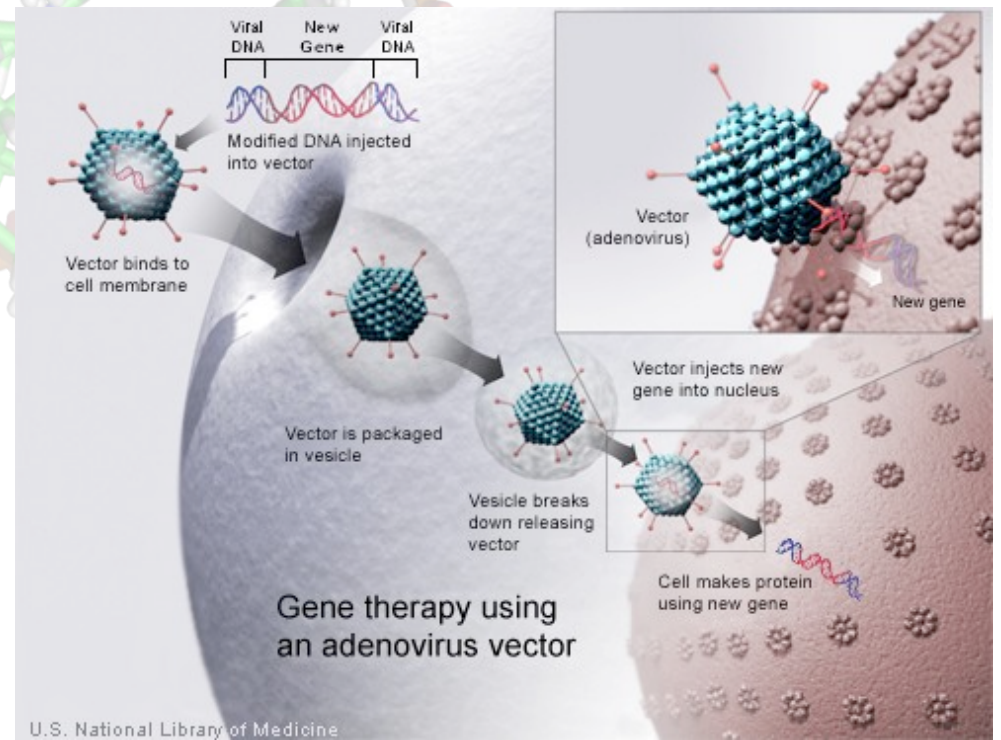
Adskillige ledere inden for menneskelige gen-manipulation mener, at det er deres ret og ansvar at forfølge alle midler der står til rådighed i deres bestræbelser på at forbedre menneskets vilkår. Hvor somatisk genterapi er en midlertidig behandling, giver kønscellerterapi et løfte om en permanent ændring af den genetiske kode og dermed en forbedring af menneskets gener.

Holdning 3. Brug Somatic genterapi men ikke genterapi på kønsceller

Nogle deltagere i kontroversen om genterapi mener, at somatiske terapier og gentrapier på kønsceller er to forskellige behandlinger. Somatic genterapi er en virksom behandling, er genterapi på kønsceller potentielt farlig, både lægeligt og etisk. Derfor bør forskning i somatisk genterapi fortsætte, mens forskning i genterapi på kønsceller bør afvises.

Holdning 4. Forsæt som hidtil og med ekstrem forsigtighed

En af de primære bekymringer i forbindelse med genterapi - både somatisk genterapi og genterapi på kønsceller - er risikoen for, at patienter får uforudsete bivirkninger. Forsøgspersoner i ethvert medicinsk forskningsprojekt påtage sig en vis risiko; genterapi er ikke anderledes. Mange modstandere af genterapi mener at de farer, der er forbundet med denne form for forskning er for store til, at man på nuværende tidspunkt forsvarligt kan fortsætte.



Wikipedia Commons

* Udviklet på baggrund af Sadler, T. & Zeidler, D.L. (2004). Negotiating Gene Therapy Controversies, The American Biology Teacher, 66(6).

Tabel 1. Udsagn for at man stopper enhver form for genterapi	
Stuart Newmann, Professor for cellebiologi og anatomi, New York Medical College og bestyrelsesformand for Human Genetics Committee for the Council of Responsible Genetics	<i>Det faktum at anerkendte videnskabsfolk og intellektuelle advokerer for genetisk manipulation til at fremme menneskelige træk er uansvarligt helt ud i det ekstreme. Der er ikke nogen måde, hvorpå vi kan afgøre om sådanne behandlinger ville virke uden enorme mængder af forsøg på mennesker. Men i et samfund der er besat af konkurrence og succes, kan de værst tænkelige barbarier virke fornuftige, hvis folk tror, at genetisk manipulation kunne give deres barn en fordel.</i> (Hayes, 2000)
Beth Burrows, Leder af Edmonds Institute (en non-profit organisation der arbejder med temaer relateret til miljø, teknologi, etik og jura)	<i>Der er umådelige - forfærdelige - valg [angående genterapi] der skal træffes. Det er meget risikabelt at have disse diskussioner om fælles værdier. Emnet er svært, smertefuld og bliver ofte undgået. Men vi må stoppe med at fokusere på videnskaben og tænke på os selv som en del af et økosystem.</i> (Deneen, 2001)
Bren Blackwelder, Præsident af Jordens Venner	<i>Vi tror på, at visse aktiviteter indenfor området genetik og kloning skulle forbydes fordi de gør vold imod grundlæggende miljømæssige og etiske principper.</i> (Exploratory Initiative on the New Human Genetic Technologies, 2000)
Rober Musil, Leder af Fysikere for social ansvarsfuldhed	<i>Ideen om at ændre menneskelige væsner og dyr til at passe til en begrænset antal individers kommercielle mål er fundamentalt i modstrid med princippet om respekt for naturen.</i> (Deneen, 2001)

Tabel 3. Udtalelser for brugen af somatisk genterapi men imod genterapi på kønsceller.	
Rich Hayes, koordinator for det Explorative Initiativ for de nye Human Genetiske Teknologier	<i>[Genterapi på kønsceller] er virkelig et mareridtsscenario. Når først vi er begyndt at omdanne menneskelige væsner genetisk, hvor ville vi så stoppe? Vi burde være modne og vise nok til at forbyde modifikationer af de gener, vi giver videre til vores børn.</i> (Deneen, 2001)
Koalitionen af religiøse ledere, der repræsenterer 58 forskellige trosretninger	<i>[Genterapi på menneskelige kønsceller] repræsenterer en fundamental trussel for bevarelsen af den menneskelige art som vi kender den, og man bør modsætte sig det med samme mod og overbevisning som vi nu modsætter os truslen om nuklear udslettelse.</i> (Center for Genetics and Society, 2002)
Det Europæiske råds konvention om Menneskeret og biomedicin	<i>En indgriben der ændrer menneskelige gener må kun foretages, hvis målet ikke er at introducere ændringer i gener af nogen efterkommere.</i> (Center for Genetics and Society, 2002)
Eric Juengst, Professor i Bioetik ved Case Western Reserve University	<i>[Genterapi på kønsceller] ville åbne op for forsøg på at ændre menneskelige træk, der ikke er forbundet med sygdom. Dette ville forværre problemer omkring social diskriminering. Idet genterapi på kønsceller involverer forskning af fostre på et tidligt stadie og idet, at det påvirker deres afkom, skaber denne form for forskning generationer af forskningsobjekter, der aldrig har givet deres samtykke. Genterapi er meget dyrt og vil aldrig være omkostningseffektiv nok til at have en høj socialpolitisk prioritet; og genterapi på kønsceller ville gøre vold mod efterfølgende generationers rettighed til at arve en genetisk opbygning, der ikke er bevidst tilpasset.</i> (Coutts, 2002)

Tabel 2. Udsagn for brugen af begge typer genterapi	
James Watson, Nobelprismodtager for opdagelsen af DNA's struktur, og tidligere leder af "The Human Genome Project"	<i>Jeg kan simpelthen ikke finde grænser for hvor dumt jeg syntes det [helligheden af menneskets genetiske materiale] er. Jeg mener, selvfølgelig har vi respekt for den menneskelige art. Vi kan lide hinanden. Vi vil gerne være bedre, og vi fryder os over andres store præstationer. Men evolutionen kan være pokkers hård, og når vi siger, at vi har de perfekte gener, og at de er hellige, kunne jeg godt lige tænke mig at vide hvor disse ideer kommer fra. Det er komplet dumhed. Og for det andet, fordi ingen har mod nok til at sige det, når vi kunne lave bedre mennesker ved at vide, hvordan vi tilfører gener, hvorfor skulle vi så ikke gøre det? Hvis videnskabsmænd ikke leger Gud, hvem gør så?</i> (Human Genetics Alert, 2000; Newman, 1999)
Gregory Stock, Leder af UCLA's program for Naturvidenskab, Teknologi og Samfund	<i>Det følgende udsagn blev givet som svar på kritik af de uforudsete problemer med genterapi på kønsceller. Vi hjælper os selv og fremtidige generationer bedst ved at fokusere på de kortsigtede konsekvenser af vores handlinger i stedet for vores uklare forestillinger om behovene i en fjern fremtid. Hvis lægemiddelvidenskab udvikler en kur mod kræft, bliver [atomar] affald måske ikke set som en signifikant risiko for sundheden. Hvis robotter kan sættes til sikkert at koncentrere og omdanne radioaktive materialer, kan de muligvis være værdifulde.</i> (Deneen, 2001)
Eric Juengst, Professor i Bioetik ved Case Western Reserve University	<i>Genterapi på kønsceller tilbyder en sand kur og ikke blot en lindrende eller symptomatisk behandling; Genterapi på kønsceller kan være den eneste effektive måde at behandle nogle genetiske sygdomme; ved at forebygge overførslen af syge gener, undgår man udgifterne og risiciene ved somatisk genterapi i mange generationer. Medicin burde nedsætte risikoen for overførslen af genetiske sygdomme og derved opfylde kommende forældres behov for en sund forplantning; og det videnskabelige felt har en ret til fri undersøgelse, indenfor grænserne af acceptabel menneskelig forskning.</i> (Coutts, 1991)
Lee Silver, Professor for Genetik, Princeton University	<i>Det Amerikanske samfund følger det princip, at personlig frihed og personlig lykke er de primære målestokke for, hvad individer må og kan gøre. Enhver der accepterer, at velhavende forældre skal have ret til at sende deres børn til dyre privatskoler kan ikke bruge 'uretfærdighed' som en grund til at afvise brugen af reproduktionsgenetiske teknologier. I et samfund der værdsætter individets frihed over alt andet, er det svært at finde en legitim grund til at indskrænke reproduktionsgenetikken... Jeg vil argumentere for, at brugen af reproduktionsgenetiske teknologier er uundgåelig. Det lader sig ikke kontrollere af regeringer, samfund eller videnskabsfolkene, der skaber det.</i> (Silver, 1998, pp. 9-11)

Tabel 4. Udsagn for at man fortsætter som hidtil med ekstrem forsigtighed	
Mark Frankel, Leder af the American Association for the Advancement of Science (AAAS) programmet for frihed, ansvarlighed og jura	<i>[Genterapi på kønsceller] kan på dette tidspunkt ikke udføres sikkert og ansvarligt på mennesker. Forsøg med at ændre på den arvelige genetik på mennesker skal ikke påbegyndes før vi har udviklet pålidelige teknikker for genetisk korrektion eller manipulation, der lever op til aftalte standarder for sikkerhed og virkeevne.</i> (AAAS, 2002)
Henry Greely, Professor, Stanford University Center for Biomedical Ethics Law	<i>For den nære og halv-fjerne fremtid taler vi stadig om science fiction. Du skulle være uhelbredeligt hensynsløs for at lave denne type terapi [genterapi på kønsceller] på mennesker.</i> (Deneen, 2001)
Eric Juengst, Professor i Bioetik ved Case Western Reserve University	<i>Forsøg med genterapi på kønsceller ville involvere for stor videnskabelig usikkerhed og kliniske risici, og de langsigtede virkninger af en sådan terapi er ukendte. En sådan genterapi ville åbne op for forsøg på at ændre menneskelige træk, der ikke er forbundet med sygdom. Dette ville forværre problemer omkring social diskriminering.</i> (Coutts, 2002)
Phillip Marsden, Professor for Medicin ved University of Toronto	<i>Det følgende udsagn blev givet som svar på Jesse Gelsingers dødsfald - en 18 årig der døde af vejtræknings problemer efter at have fået en massiv dosis genetisk modificerede forkølelses virus der skulle transportere et gen til hans celler. Dette alvorlige dødsfald af et relativt rask individ får os til at indse at vi har meget at lære endnu. Det er klart at vi må arbejde langsommere med udviklingen af genterapeutiske vektorer.</i> (The National Genetics Society Online, 2000)